



**I Klinika Nefrologii i Transplantologii
z Ośrodkiem Dializ
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**

Białystok 2023,06,05

Ocena rozprawy doktorskiej

Lekarz Aleksandry Gomółka

**„Renalaza u pacjentów z niedokrwistością towarzyszącą
przewlekłej chorobie nerek ze szczególnym uwzględnieniem
nefropatii cukrzycowej”**

Przewlekła niewydolność nerek jest poważnym problemem współczesnej medycyny. Miliony ludzi na świecie choruje na tą chorobę, również w Polsce jest bardzo częstą przyczyną chorobowości i dotyczy dużej grupy pacjentów bo kilku milionów ludzi. Zaburzenia w funkcjonowaniu wielu układów i problemy spotykane u pacjentów z niewydolnością nerek narastają wraz z postępem choroby i najwięcej problemów i kosztów jest właśnie związanych z pacjentami w stadium V przewlekłej choroby nerek. Przewlekła choroba nerek powoduje różnorodne zaburzenia w funkcjonowaniu wielu układów niezbędnych dla życia człowieka. Niedokrwistość jest jednym z zasadniczych objawów w przebiegu przewlekłej choroby nerek. Niedokrwistość występuje u 8-24% pacjentów znajdujących się w 3 stadium PChN, natomiast w 4. stadium tego zespołu problem ten dotyczy 16-41% chorych, a w stadium V większość chorych od 50 do 80% ma niedokrwistość. Niedokrwistość w przewlekłej chorobie nerek ma charakter normochromiczny, normocytowy, a zatem pod względem morfologicznym nie różni się od niedokrwistości w innych chorobach przewlekłych. Zmniejszona erytropoeza jest jedną z najważniejszych przyczyn niedokrwistości w PChN i jest następstwem niedostatecznej stymulacji wytwarzania krwinek czerwonych przez erytropoetynę. Inne ważne czynniki sprzyjające niedokrwistości w PChN to niedobór żelaza i stan zapalny.

Najczęstszymi przyczynami przewlekłej choroby nerek jest cukrzycowa choroba nerek (nefropatia cukrzycowa) oraz nadciśnienie tętnicze, a w dalszej kolejności kłębuszkowe zapalenia nerek i inne schorzenia nerek.

Renalaza jest zarówno białkiem o aktywności enzymatycznej, jak i cząsteczką aktywującą różne szlaki sygnałowe. Jest ona wydzielana przez nerki

Renalaza była badana w różnych chorobach przede wszystkim związanymi z nerkami w tym u pacjentów leczonych nerkozastępczo i chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Doktorantka recenzowanej pracy za cel swojej pracy obrała: zbadanie związku pomiędzy stężeniem renalazy w surowicy a występowaniem niedokrwistości oraz wartością GFR u pacjentów z nefropatią cukrzycową, nadciśnieniową i innymi glomerulopatiami. Ponadto doktorantka zaplanowała ocenę renalazy jako wczesnego markera uszkodzenia nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej, nadciśnieniowej i KZN, ocenę wzajemnych relacji pomiędzy stężeniem kreatyniny, renalazy i stężeniem hemoglobiny u chorych z PChN, znalezieniem ewentualnego związku pomiędzy stężeniem renalazy a nasileniem niedokrwistości u pacjentów z PChN na tle nefropatii cukrzycowej. Cele pracy były szeroko zakrojone, bardzo ambitne, potencjalnie mogące mieć istotne znaczenie.

Przedstawiona mi do oceny praca jest obszerna ma dość typowy układ tak przygotowanej pracy doktorskiej. Liczy 138 stron, 39 tabel i 34 rycin, autorka cytuje 165 pozycji piśmiennictwa, głównie anglojęzycznego z ostatnich lat dotyczącego badanych zagadnień. Praca jest zaplanowana i przeprowadzona prawidłowo. Wstęp obszerny uzasadnia celowość podjętych badań. Materiał i metoda badań przedstawione zostały dość dokładnie i pozwalają na powtórzenie badań. W sposób dość czytelny przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów do badania. Wyniki przedstawione bardzo obszernie w bardzo wielu tabelach i rycinach. Pracę kończą wnioski, które autorka wyciągnęła z uzyskanych rezultatów.

Doktorantka przeprowadziła retrospektywne badania na grupie pacjentów z oddziału, poradni i stacji dializ Kliniki Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych SPSK2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Pacjentów z przewlekłą chorobą nerek spełniających kryteria badania doktorantka zebrała 149 (56 kobiet i 93 mężczyzn, których podzieliła w zależności od etiologii na 3 grupy: pacjenci z nadciśnieniem tętniczym- 40 chorych, pacjenci z kłębuszkowymi zapaleniami nerek – 63 chorych i pacjenci z cukrzycą typu 2- 46 pacjentów. Od

pacjentów pobrano krew na badania biochemiczne w których oceniano między innymi, kreatyninę, GFR, morfologię, oraz pobrano próbkę krwi z której wykonano badanie stężenia renalazy metodą ELISA. W kolejnym etapie po uzyskaniu wyników podzielono pacjentów na grupy z niedokrwistością i bez niedokrwistości. Grupę kontrolną stanowiło 28 zdrowych ochotników .

Z wyników uzyskanych przez doktorantkę najciekawsze jest spostrzeżenie, iż u pacjentów bez rozpoznanej przewlekłej choroby nerek występuje spadek stężenia hemoglobiny i wzrost stężenia renalazy co może być pierwszym sygnałem rozwijającej się dysfunkcji nerek. Autorka potwierdziła też wcześniejsze badania, iż u chorych z PChN stężenia renalazy są wyższe. Grupy badane były jednak dość małe i uzyskane wyniki wymagają jednak potwierdzenia w badaniach na większej grupie.

Na podstawie uzyskanych wyników doktorantka wysunęła 6 wniosków.

- Na tak szeroko postawione cele pracy doktorantce udało się odpowiedzieć na część ich, na niektóre cele i wysunięcie pewnych wniosków nie pozwoliły ograniczenia wynikające ze zbyt małych grup badanych.
- Uwagi recenzenta:
- Oceniana rozprawa doktorska nie budzi zastrzeżeń merytorycznych, a wymienione poniżej uwagi mają przede wszystkim charakter korektorski lub redakcyjny.
- W rozdziale materiał i metody brak danych o grupie kontrolnej – dane o niej pojawiają się w rozdziale wyniki.
- Powinno się raczej pisać stężenie a nie poziom hemoglobiny.
- Rozdział wnioski raczej powinien być po rozdziale dyskusja (na ogół taką kolejność się przyjmuje)
- Wnioski można by zmniejszyć ich liczbę np. wniosek 1 i 4 są praktycznie takie same, na pewno można je połączyć.
- Brakuje mnie wniosku o powiązaniu renalazy z niedokrwistością, z wyników wydaje mi się, iż brak jest takiego związku.

Pomimo tych nielicznych uwag należy podkreślić rzetelność jej wykonania, umiejętność skonfrontowania własnych wyników z danymi literaturowymi oraz potencjalne możliwości prowadzenia dalszych badań w tej dziedzinie. Podkreślić należy też, iż doktorantka jest świadoma ograniczeń swojej pracy i myślę że skłoni ją do prowadzenia dalszych badań.

Z merytorycznego punktu widzenia wyrażam opinię, że oceniana rozprawa stanowi przyczynek do wiedzy o problemach z układem krążenia, niedokrwistością tak często występujących u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek .

Rozprawa doktorska lek Aleksandry Gomółki spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.)”

Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie lekarz Aleksandry Gomółki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

7049594 Prof. dr hab. Jacek Małyszko
specjalista nefrolog, hipertensjolog,
transplantolog kliniczny,
choroby wewnętrzne